

UNIVERSITÉ DE PARIS.

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1916-1917.

N° 4.

SUR

L'ACIDE PHÉNYLPYRUVIQUE

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie,

Présentée et soutenue le

1917.

PAR

M^{lle} R. HEMMERLÉ,

Pharmacien de 1^{re} classe.

JURY : { MM. VILLIERS, *Président*.
GUERBET, *Professeur*.
BOUGAULT, *Agrégé*.

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

Quai des Grands-Augustins, 55.

1917

UNIVERSITÉ DE PARIS.

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

Année 1916-1917.

N° 4.

SUR

L'ACIDE PHÉNYLPYRUVIQUE

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie,

Présentée et soutenue le

1917.

PAR

M^{lle} R. HEMMERLÉ,

Pharmacien de 1^{re} classe.



JURY : { MM. VILLIERS, *Président*.
GUERBET, *Professeur*.
BOUGAULT, *Agrégé*.

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

Quai des Grands-Augustins, 55.

1917

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATION.

MM. H. GAUTIER, Directeur, *, * I.
BOURQUELOT, Assesseur, *, * I.
G. DURSANT, Secrétaire, *, * I.

PROFESSEURS.

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. *, * I.	Botanique générale.
VILLIERS, *, * I.	Chimie analytique.
BOURQUELOT, *, * I.	Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, *, * I.	Chimie minérale.
RADAIS, *, * I.	Cryptogamie.
BÉHAL, O. *, * I.	Chimie organique.
PERROT, *, * I.	Matière médicale.
COUTIÈRE, *, * I.	Zoologie.
BERTHELOT, * I.	Physique.
GRIMBERT, *, * I.	Chimie biologique.
MOUREU, Membre de l'Institut, *, * I.	Pharmacie chimique.
LEBEAU, * I.	Toxicologie.
DELÉPINE, * I.	Hydrologie et Hygiène.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. *, * I.

Professeur honoraire : M. BOUCHARDAT, O. *, * I.

CHARGÉS DE COURS.

MM. GUERBET, * I. Minéralogie.
MARC HONNORAT, * I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. GUERBET, * I.	MM. DAMIENS	MM. CORIZ, * I.
VALEUR, *, * I.	TASSILLY, * I.	LAUNOY.
BOUGAULT, * I.	GUÉRIN, * I.	HERISSEY, * I.
SOMMELET, * I.	LUTZ, * I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES.

MM. DEFACQZ, * I.	Chimie générale.
COUSIN, * I.	Chimie analytique.
SOUGÈS, * A.	Micrographie.
MOURLOT, * I.	Physique.
BARTHELAT, *, * I.	Microbiologie.
JAVILLIER, * I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, * I.

Bibliothécaire en chef : M. DORVEAUX, * I.

*Que Monsieur le Professeur VILLIERS, qui a bien voulu
accepter la haute direction de cette Thèse, veuille bien
agréer mes remerciements respectueux.*

*Je prie Monsieur le Professeur agrégé BOUGAULT, qui
m'a inspiré le sujet de ce travail et m'a prodigué ses
bienveillants conseils pendant toute la durée de son
exécution, de croire à ma sincère reconnaissance.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

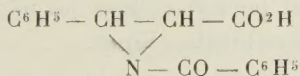
THÈSE.

SUR

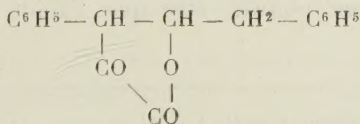
L'ACIDE PHÉNYLPYRUVIQUE.

HISTORIQUE.

L'acide phénylpyruvique a été obtenu pour la première fois par Plöchl ⁽¹⁾, en décomposant par l'acide chlorhydrique dilué, à la température de 120°, l'acide benzoylimidocinnamique, produit de la condensation de l'aldéhyde benzoïque avec l'acide hippurique



Il obtenait en même temps un corps fondant à 171° qu'il considéra comme un polymère de l'oxyde de phényléthylène, mais qui n'est sans doute pas autre chose que la α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone

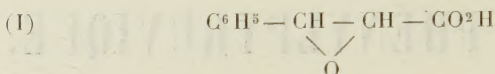


(1) *Ber. d. d. Chem. Gesell.*, t. XVI, 1883, p. 2817.

laquelle prend naissance facilement par action, à chaud, de l'acide chlorhydrique dilué sur l'acide phénylpyruvique, comme nous le verrons plus loin.

La décomposition par la potasse de l'acide benzoylimidocinnamique conduit Plöchl au même acide phénylpyruvique.

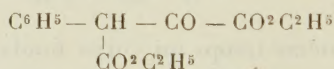
En raison de sa formation à partir de l'acide benzoylimidocinnamique, Plöchl assigna, à l'acide phénylpyruvique obtenu, la formule



et l'appela acide *phénylglycidique* ou *phényloxyacrylique*.

Mais la formule (I) avait déjà été attribuée par Erlenmeyer ⁽¹⁾ à un acide tout différent, préparé par Glaser ⁽²⁾. Il s'ensuivit entre Plöchl et Erlenmeyer une polémique qu'il ne nous paraît pas utile de rapporter, attendu que les travaux qui suivirent ont tranché la question d'une façon très nette.

Wislicenus ⁽³⁾ en 1887, en condensant l'éther oxalique avec l'éther phénylacétique au moyen du sodium, obtint l'éther phényloxalacétique



et cet éther traité par l'acide sulfurique dilué, à l'ébullition, fournit du gaz carbonique, de l'alcool et un acide $\text{C}^9\text{H}^8\text{O}^3$ qui ne pouvait être que l'acide phénylpyruvique.

(1) *Ber. d. d. Chem. Gesell.*, t. XIII, p. 957.

(2) *Liebig's Annalen*, t. 147, p. 100.

(3) *Ber. d. d. Chem. Gesell.*, t. XX, p. 592.

Il lui donna la formule



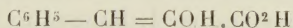
Or cet acide présentait les plus grandes analogies avec l'acide de Plöchl.

Erlenmeyer ⁽¹⁾ reprit alors la question, prépara l'acide de Plöchl et l'acide de Wislicenus et les ayant comparés, conclut à leur identité. En raison des propriétés cétoniques (combinaisons avec la phénylhydrazine et l'hydroxylamine) de cet acide, il affirma de nouveau et définitivement que l'acide en question ne pouvait avoir que la formule



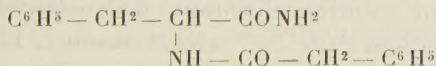
qu'il avait déjà proposée pour l'acide de Plöchl.

Cette formule qui semblait bien établie doit cependant céder la place à la formule énolique



pour représenter l'acide libre, comme nous le montrerons plus loin.

L'acide phénylpyruvique a été peu étudié jusqu'ici. On a signalé ses solubilités dans les principaux dissolvants, la coloration verte qu'il donne avec le perchlorure de fer, la formation d'oxime, de phénylhydrazone, de semicarbazone, sa réaction avec l'ammoniaque qui conduit à l'obtention de l'amide de l'acide phénacétylphénylalanine



et ses produits de condensation avec les aldéhydes : les oxolactones d'Erlenmeyer.

(¹) *Liebig's Annalen*, t. 271, 1892, p. 164.

Nous nous sommes proposé d'ajouter de nouveaux faits à l'histoire chimique de l'acide phénylpyruvique.

Voici l'ordre adopté dans l'exposé qui va suivre :

Chapitre I : Préparation de l'acide phénylpyruvique.
Propriétés de l'acide libre. Altération à l'air.

Chapitre II : Tautomérie.

Chapitre III : Sels et éthers.

Chapitre IV : Acide diphénylpyruvique et ses dérivés.

Chapitre V : Oxolactones d'Erlenmeyer.

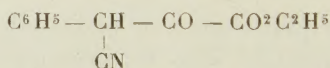
Conclusions.

CHAPITRE I.

Acide phénylpyruvique.

Préparation. — Nous avons suivi pour la préparation de cet acide les indications d'Erlenmeyer ⁽¹⁾ avec les modifications apportées par J. Bougault ⁽²⁾.

Le procédé se résume dans l'obtention de l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique α cyané



et sa décomposition par les acides minéraux.

Pour obtenir l'éther de l'acide phénylpyruvique α cyané, on condense l'éther éthyloxyalique (29^g, 2) et le cyanure de benzyle (23^g, 48) pris à molécules égales, au moyen d'une solution alcoolique d'alcoolate de sodium (4^g, 6 de sodium dans 50^{cm}³ alcool absolu). Le mélange doit être fait avec précaution et en refroidissant dans la glace.

Après 24 heures de contact, on verse le tout dans

(1) *Liebig's Annalen*, t. 271, 1892, p. 172, et t. 333, p. 228.

(2) *Journ. de Pharm. et Chim.*, 7^e série, t. X, 1914, p. 302.

300^{cm}³ d'eau additionnés de 50^{cm}³ d'acide chlorhydrique ($D = 1,17$).

Erlenmeyer indique comme rendement une quantité égale au poids du cyanure de benzyle employé. Nous avons eu l'agréable surprise d'obtenir des rendements très supérieurs (37^g de produit au lieu de 23^g d'après Erlenmeyer). Ceci tient probablement à la plus grande pureté des matières premières employées et notamment du cyanure de benzyle dont les échantillons commerciaux laissent parfois à désirer ⁽¹⁾.

Pour la purification parfaite du produit obtenu, on procède de la façon suivante :

50^g de l'éther de l'acide phénylpyruvique α cyané sont dissous à chaud dans 200^{cm}³ d'acide acétique cristallisable; on ajoute 100^{cm}³ d'eau et l'on abandonne à la cristallisation. Le lendemain on essore à la trompe. Les eaux mères retiennent les impuretés avec un peu de l'éther-nitrile que l'on précipite par une nouvelle addition d'eau et que l'on peut purifier en répétant la même opération.

On réalise ainsi, sans perte, une excellente purification. Le produit pur fond à 130°.

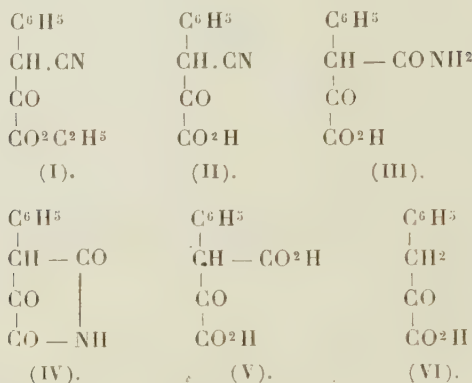
Pour en obtenir l'acide phénylpyruvique, Erlenmeyer a suivi plusieurs méthodes. Celle qui lui a donné les meilleurs résultats et qu'il préconise, consiste à faire bouillir l'éther de l'acide phénylpyruvique α cyané avec de l'acide sulfurique dilué au tiers.

On obtient à la fois de l'acide phénylpyruvique et la α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone (P. f. 171°).

D'après Erlenmeyer, la série des transformations conduisant de l'éther phénylpyruvique α cyané à l'acide phé-

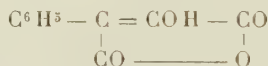
(1) Par la facilité de son exécution et les rendements élevés qu'elle fournit, cette réaction pourrait servir à l'identification du cyanure de benzyle et à la vérification de sa pureté.

nylpyruvique serait la suivante :



Cette suite de réactions est théoriquement possible, mais il importe de remarquer qu'un certain nombre de ces corps n'ont jamais été isolés; il en est ainsi pour les corps (II), (III) et (V).

D'autre part, M. J. Bougault ⁽¹⁾ a obtenu, dans l'action de l'acide sulfurique sur l'éther phénylpyruvique α cyané, l'anhydride phényloxymaléique



qui se transforme très facilement en acide phénylpyruvique et constitue presque certainement un des termes de la réaction en question.

De meilleurs rendements en acide phénylpyruvique sont obtenus en suivant la modification indiquée par M. J. Bougault ⁽²⁾.

20^g d'éther de l'acide phénylpyruvique α cyané sont dissous à froid dans 50^{cm}³ d'acide sulfurique (D = 1,84); la dissolution s'effectue rapidement. Au bout d'une heure,

⁽¹⁾ *C. R. Acad. Sc.*, 15 mai 1916.

⁽²⁾ *Journal de Pharm. et de Chim.*, 7^e série, t. X, 1914, p. 302.

on verse peu à peu et en agitant dans 400^{cm}³ d'eau. Au début, on n'observe aucune précipitation et, même après l'addition de tout le mélange sulfurique, le précipité est encore peu important.

Bientôt le précipité augmente et l'on observe en même temps un dégagement gazeux de CO².

Le produit est recueilli après 24 heures et essoré à la trompe. Il est formé par un mélange d'acide phénylpyruvique, qui en constitue presque la totalité, avec un peu de phényloxymaléinimide et éventuellement d'anhydride phényloxymaléique qui, emprisonné dans la masse, n'aurait pas subi l'action décomposante de l'eau en CO² et acide phénylpyruvique.

La purification s'effectue le mieux en dissolvant le mélange dans 150^{cm}³ d'alcool à 90° et saturant par la soude en présence de phtaléine du phénol. Si l'on dépasse la neutralité, ce qui est aisé, car le virage ne se voit pas bien, on acidule légèrement par l'acide acétique dont un excès ne gêne pas.

Bientôt commence la cristallisation du phénylpyruvate de sodium qu'on laisse s'achever pendant 48 heures. On essore alors le produit et on lave à l'alcool jusqu'à ce que le sel soit parfaitement blanc. Les lavages se font sans perte, le phénylpyruvate de soude étant à peu près insoluble dans l'alcool. On obtient environ 17^g de phénylpyruvate de sodium $C^6H^5-CH^2-CO-CO^2NA + H^2O$. Le rendement théorique serait de 18^g, 80.

Il est avantageux de conserver l'acide phénylpyruvique sous cette forme, ce sel de soude étant inaltérable à l'air.

Lorsqu'on veut se procurer l'acide libre, il ne suffit pas de dissoudre le sel de sodium dans l'eau et d'aciduler par l'acide chlorhydrique. Dans ces conditions l'acide phénylpyruvique ne précipite que lentement; il faut plusieurs jours pour obtenir une précipitation complète. Or, comme l'acide est très altérable à l'air, ce mode opératoire

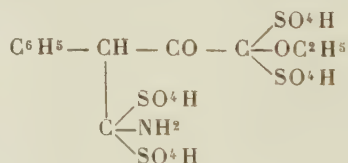
n'est pas à recommander. Il vaut mieux opérer comme suit :

3^g de phénylpyruvate de sodium sont dissous à chaud dans 10^{cm³} d'eau; on ajoute 10^{cm³} d'acide chlorhydrique concentré et l'on maintient au bain-marie pendant un quart d'heure. On laisse ensuite reposer pendant 12 heures et l'on essore à la trompe, en lavant avec un peu d'eau, puis on dessèche rapidement à l'étuve. On obtient 2^g, 20 d'acide pur (rendement théorique 2^g, 40).

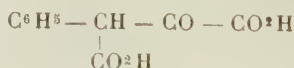
Au point de vue théorique de la formation d'acide phénylpyruvique par l'action de l'acide sulfurique sur l'éther phénylpyruvique α cyané, M. J. Bougault ayant donné récemment une explication du processus de la saponification des éthers et des nitriles par l'acide sulfurique concentré, cette explication s'applique tout spécialement au cas qui nous occupe.

D'après les vues de l'auteur appuyées sur des expériences rigoureuses, l'acide sulfurique interviendrait en formant, avec les groupements caractéristiques des fonctions éther et nitrile, des combinaisons d'addition; l'eau, agissant ensuite sur ces combinaisons, serait le véritable agent de ces saponifications.

En appliquant cette théorie à l'acide phénylpyruvique α cyané, on aurait dans un premier temps



Puis ce corps versé dans l'eau, se dédoublerait par hydratation en régénérant de l'acide sulfurique, de l'alcool, de l'ammoniaque et de l'acide phényloxalacétique



Ce dernier étant très instable au contact de l'eau, se dédoublerait avec dégagement d'anhydride carbonique et formation d'acide phénylpyruvique.

Propriétés physiques. — L'acide phénylpyruvique fond à 157°. Les points de fusion donnés par les divers auteurs varient un peu. Wislicenus indique 153°; Plöchl avait indiqué antérieurement 154°-155°; plus tard il prétendit que par contact prolongé avec l'acide bromhydrique fumant, l'acide subissait une modification conduisant à un isomère fondant à 160°-161°. Nous n'avons pas pu confirmer ce fait. Notre acide phénylpyruvique maintenu en contact pendant 8 à 10 jours, soit avec l'acide chlorhydrique fumant, soit avec l'acide bromhydrique fumant, n'a subi aucun changement.

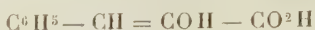
Les variations signalées plus haut doivent tenir à l'altérabilité de l'acide qui subit au contact de l'air une oxydation, laquelle se révèle aussitôt par l'odeur de benzaldéhyde.

L'acide phénylpyruvique est à peu près insoluble dans l'eau froide, mais il est assez soluble dans l'eau chaude. Il est peu soluble à chaud dans le chloroforme et le benzène, à peu près insoluble à froid. Il se dissout abondamment dans l'alcool et l'éther; ce dernier en retient environ 19^g pour 100^{cm³}.

Altération de l'acide phénylpyruvique au contact de l'air. — On sait qu'un grand nombre de composés organiques subissent au contact de l'air une altération plus ou moins rapide due à une action oxydante.

L'acide phénylpyruvique est à cet égard particulièrement sensible. Dès les premiers jours de sa préparation, il présente des signes d'oxydation qui se manifestent par une odeur très nette d'aldéhyde benzoïque.

Si l'on admet pour l'acide phénylpyruvique la formule



que nous démontrerons plus loin, le processus de l'altération se devine de suite : l'oxydation porte sur la liaison éthyénique et donne en premier lieu de l'aldéhyde benzoïque et de l'acide oxalique; puis, par une action prolongée, on obtient finalement de l'acide benzoïque et de l'acide oxalique.

Dès que l'odeur d'aldéhyde benzoïque devient très manifeste, on voit les cristaux s'agglomérer peu à peu, la masse jaunit et devient pâteuse.

L'expérience suivante montre à la fois la rapidité de l'oxydation et les surprises qui peuvent en résulter dans la manipulation de ce corps.

On dissout 2^g d'acide phénylpyruvique dans 12^{cm³} d'éther et l'on ajoute 12^{cm³} de benzine. En laissant le vase ouvert à l'air, l'éther s'évapore et l'on peut espérer obtenir ainsi une belle cristallisation d'acide phénylpyruvique presque insoluble dans la benzine.

La cristallisation se produit en effet au bout de quelques jours. Mais si l'on recueille les cristaux déposés, on est fort surpris de ne pas leur trouver les propriétés de l'acide phénylpyruvique : ce sont tout simplement des cristaux d'acide oxalique.

Le point de fusion, l'indice d'acidité, l'oxydation permanganique ne laissent aucun doute à cet égard.

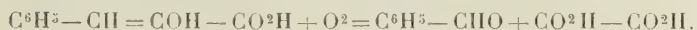
Les cristaux isolés dans cette expérience étaient hydratés et fondaient à 98° comme l'acide oxalique.

0^g,0625 de cet acide dissous dans 50^{cm³} d'eau ont exigé pour leur saturation 9^{cm³},69 de soude décimale; ces chiffres conduisent à un poids moléculaire de 128 pour un acide bibasique (théorie pour l'acide oxalique : P.M. = 126).

Pour l'oxydation d'une même quantité 0^g,0625 de cet acide on a employé 0^g,031 de permanganate de potassium, d'où l'on déduit par le calcul un poids moléculaire de 127, concordant avec les résultats trouvés plus haut.

La benzine, dans laquelle s'étaient déposés les cristaux d'acide oxalique, laisse, par évaporation, un résidu sirupeux à odeur d'aldéhyde benzoïque, donnant avec le bisulfite de soude une combinaison cristallisée soluble dans l'eau et régénérant par les acides, un liquide sentant l'aldéhyde benzoïque. La présence de cette aldéhyde n'est pas douteuse.

L'équation suivante peut représenter l'oxydation :



Cette oxydation rapide rend impossible la conservation de l'acide phénylpyruvique libre, à moins de le mettre complètement à l'abri de l'oxygène; par exemple en l'enfermant dans un tube scellé où l'air a été remplacé par un gaz inerte. Lorsqu'on veut avoir une réserve d'acide phénylpyruvique, il est avantageux de le conserver à l'état de phénylpyruvate de sodium, composé très stable et sur lequel l'air ne paraît pas avoir d'action.

Cependant nous avons pu conserver l'acide phénylpyruvique longtemps, plus d'une année, sans altération, en utilisant un procédé bien connu, mais qui paraît appliqué jusqu'ici seulement à la conservation du sodium : nous voulons dire en le plaçant sous une couche d'éther de pétrole.

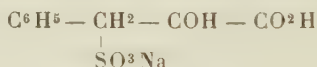
Ce procédé qui nous a été conseillé par M. Bougault, réussit parfaitement et paraît applicable à une foule de composés organiques oxydables, à la seule condition que ces composés soient insolubles dans ce dissolvant, ce qui est le cas général.

Comme conséquence de cette facile oxydabilité de l'acide phénylpyruvique, on peut s'attendre à ce qu'il

manifeste des propriétés réductrices accentuées. C'est ce que l'on constate avec la liqueur de Fehling qui est réduite à l'ébullition, avec dépôt d'oxydure; on perçoit en même temps l'odeur d'aldéhyde benzoïque. Avec le réactif de Nessler, il se forme d'abord un précipité blanc, qui noircit ensuite par mise en liberté de mercure métallique, à condition que le réactif ne soit pas employé en excès.

Combinaison avec le bisulfite de soude. — Une propriété intéressante de l'acide phénylpyruvique est la stabilité de sa combinaison bisulfitique vis-à-vis de l'acide chlorhydrique, propriété qui permet de séparer, dans un mélange, l'acide phénylpyruvique d'autres acides analogues et qui permet également de préparer le produit à l'état pur.

Comme la plupart des acides α -cétoniques, l'acide phénylpyruvique donne une combinaison cristallisée avec le bisulfite de soude :



Mais cette combinaison bisulfitique n'est décomposée par l'acide chlorhydrique à froid qu'en très faibles proportions.

Voici l'expérience que nous avons réalisée pour établir cette propriété :

On a pesé 1^g,64 d'acide phénylpyruvique et 2^g,52 de sulfite neutre de sodium (poids équimoléculaires), qu'on a fait dissoudre dans 30^{cm}³ d'eau, puis on a ajouté 4^{cm}³ d'acide chlorhydrique. Même au bout de quelques jours, on n'obtient pas de décomposition apparente. En agitant le mélange avec 20^{cm}³ d'éther et évaporant ce dissolvant séparé de la couche aqueuse, on a obtenu 0^g,20 de résidu formé d'impuretés, mais contenant aussi un peu d'acide phénylpyruvique.

La solution aqueuse a été ensuite portée à l'ébullition pour provoquer la décomposition de la combinaison bisulfite et régénérer l'acide phénylpyruvique. Après refroidissement on recueille 0^g,85 d'acide phénylpyruvique cristallisé et pur; une petite quantité reste en solution dans les eaux mères.

CHAPITRE II.

Tautomérie de l'acide phénylpyruvique.

Les travaux d'Erlenmeyer, que nous avons rappelés dans l'historique de notre travail, paraissaient avoir mis au point la constitution de l'acide phénylpyruvique et la formule d'acide α -cétonique



semblait devoir être acceptée définitivement.

Quelques faits observés, en collaboration avec M. Bougault ⁽¹⁾, au cours des nombreuses manipulations effectuées avec l'acide phénylpyruvique, ont éveillé notre attention et nous ont fait penser à la possibilité de l'existence d'au moins deux formes tautomères de l'acide en question : la forme cétonique (I) seule admise jusqu'ici et la forme énolique (II)



Il résulte de nos recherches et spécialement des expériences qui vont être rapportées ci-dessous, que la forme cétonique n'existe que dans les sels; l'acide libre et cristallisé doit être représenté par la formule énolique et les éthers eux-mêmes par leur facile altération au contact de l'air semblent appartenir à la forme énolique bien

(¹) *C. R. Acad. Sc.*, t. 155, 1915, p. 100.

qu'ils soient susceptibles de donner des semicarbazones.

Il faut d'ailleurs observer que le passage d'une forme à l'autre se fait avec la plus grande facilité, spontanément parfois, ou sous l'influence de réactifs divers, de telle sorte qu'une réaction effectuée à partir de l'une ou l'autre forme peut conduire exactement au même résultat.

Les preuves que nous avons réunies pour confirmer cette manière de voir, sont tirées de la différence de solubilité des deux formes tautomères, de leur manière d'être vis-à-vis de l'acide acétique, du permanganate de potassium de la semicarbazide.

1° Une solution de phénylpyruvate de sodium (forme cétonique) à 10 pour 100 ne donne pas de précipité *immédiat* par addition d'acide chlorhydrique, malgré l'insolubilité presque complète de l'acide libre (forme énolique). Cela tient à la solubilité de la forme cétonique, qui d'ailleurs, étant instable dans ces conditions, passe peu à peu à la forme énolique insoluble.

2° Si l'on dissout rapidement à froid par agitation, 0^g,40 d'acide phénylpyruvique dans 10^{cm³} d'eau, à l'aide de 0^g,40 de bicarbonate de potassium, l'acidulation par quelques gouttes d'acide acétique, détermine un précipité partiel de l'acide (forme énolique). Mais laisse-t-on les choses en cet état, c'est-à-dire le précipité en présence de son eau-mère, tout se dissout, en 48 heures au plus, par suite du passage de la forme énolique à la forme cétonique.

Si, dans cette expérience, au lieu de partir de l'acide phénylpyruvique, rapidement dissous dans le carbonate de potassium, nous avions employé le phénylpyruvate de potassium préalablement isolé, l'addition d'acide acétique n'aurait évidemment produit aucun précipité, puisque nous venons de voir que l'acide chlorhydrique lui-même ne produisait pas de précipité immédiat dans ces conditions.

3° On dissout à froid 0^g,40 d'acide phénylpyruvique (forme éolique) dans 10^{cm³} d'eau, à l'aide de 0^g,40 de bicarbonate de potassium; on prélève 1^{cm³} de cette solution et on l'additionne d'une certaine quantité de solution de permanganate de potassium jusqu'à coloration rouge lie de vin persistant quelques instants. On trouve qu'il en faut environ 2^{cm³},2.

En répétant la même opération sur la solution faite depuis 24 heures, on constate qu'il ne faut plus que quelques gouttes de la solution de permanganate pour arriver au même résultat.

Ceci est dû à ce que la forme éolique existant dans la solution récemment préparée s'est isomérisée en forme cétonique moins réductrice.

4° A la solution de 0^g,340 de phénylpyruvate de sodium dans 5^{cm³} d'eau, on ajoute 5^{cm³} d'éther, 0^{cm³},5 d'acide chlorhydrique concentré et 0^g,20 de chlorhydrate de semicarbazide : on a aussitôt un abondant précipité cristallisé de semicarbazone insoluble dans l'eau et très peu soluble dans l'éther.

La même opération effectuée avec les mêmes substances, en remplaçant seulement les 0^g,340 de phénylpyruvate de sodium par la quantité correspondante (soit environ 0^g,300) d'acide phénylpyruvique, ne donne aucune trace de semicarbazone.

Dans le premier cas, on avait affaire à la forme cétonique; dans le deuxième cas, à la forme éolique : les résultats s'expliquent ainsi aisément.

Passage de la forme cétonique à la forme éolique et inversement. — Les expériences citées plus haut et qui démontrent l'existence d'au moins deux formes tautomères de l'acide phénylpyruvique, nous donnent déjà des indications sur les conditions de passage d'une forme à l'autre.

Étant admis que l'acide libre a la forme énolique, comme le prouve l'expérience avec la semicarbazide, nous voyons que la saturation, par les carbonates alcalins, produit, non pas instantanément, mais au bout d'un jour ou deux, le passage intégral de la forme énolique à la forme cétonique.

Le phénylpyruvate de sodium s'écrit donc



tandis que l'acide dont il provient, mais auquel il ne correspond pas rigoureusement, doit être représenté par



La forme cétonique est beaucoup plus stable vis-à-vis de l'oxygène de l'air, ce qui se conçoit aisément. Nous avons essayé d'isoler cette forme cétonique à l'état d'acide libre; mais sans succès.

Lorsqu'on acidule par l'acide chlorhydrique la solution de phénylpyruvate de sodium, il n'y a, comme on sait, aucun précipité immédiat, ce qui tient à la solubilité de l'acide de forme cétonique. En agitant avec l'éther la solution ainsi préparée, on pouvait espérer isoler l'acide en le mettant ainsi rapidement à l'abri de l'influence tautomérisante de l'acide chlorhydrique. L'éther évaporé n'a abandonné qu'un produit sirupeux; peu à peu, cependant, la cristallisation s'est effectuée; mais les cristaux obtenus n'étaient pas autre chose que l'acide de forme énolique, c'est-à-dire qu'il y avait eu tautomérisation.

Le passage inverse de la forme cétonique à la forme énolique s'effectue avec la même facilité. Toutes les fois que l'acide phénylpyruvique est mis en liberté, il passe fatalement à la forme énolique : nous l'avons déjà démontré. Mais nous avons constaté en outre que les alcalis libres pouvaient aussi produire cette transformation.

Voici l'expérience qui le prouve :

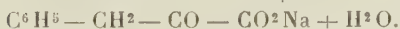
Deux tubes à essais A et B contiennent chacun 10^{cm³} d'une solution de phénylpyruvate de sodium (forme cétonique) à 2 pour 100. Dans le tube A on ajoute deux gouttes de lessive de soude, puis aussitôt on neutralise par de l'acide chlorhydrique la soude ajoutée. Les deux tubes étant ainsi préparés, on verse, dans l'un et l'autre, 0^{cm³}, 5 d'acide chlorhydrique : on observe en A un précipité *immédiat* d'acide de la forme énolique, tandis que rien n'apparaît dans le tube B qui ne contient que de l'acide de forme cétonique.

Ainsi une très petite quantité d'alcali a suffi pour produire instantanément une isomérisation partielle de l'acide.

Nous avons pensé que la tautomérisation par les acides et la tautomérisation par les alcalis conduisaient peut-être aux deux formes énoliques que prévoit la théorie; mais il ne paraît pas en être ainsi, l'acide obtenu semble bien le même dans les deux cas.

CHAPITRE III.

Phénylpyruvate de soude :



Ce sel a retenu notre attention parce que, comme nous l'avons fait déjà observer, il est très utile pour la purification de l'acide phénylpyruvique; c'est la forme sous laquelle on obtient cet acide lors de sa préparation; c'est la forme la plus pratique pour le conserver puisque l'acide libre est très sensible à l'action oxydante de l'air.

En étudiant la composition du phénylpyruvate de soude, nous avons reconnu qu'il cristallise avec une molécule d'eau et cette molécule d'eau est très fortement retenue puisqu'elle ne s'en va pas à 100°.

Le dosage du sodium dans le phénylpyruvate de soude, tel qu'il résulte de notre préparation, a donné :

Trouvé.	Calculé pour	
	sel anhydre.	sel hydraté.
11,18	12,36	11,27

On arrive au même résultat par le dosage pondéral de l'acide phénylpyruvique.

A cet effet, 0^g,9435 de phénylpyruvate de sodium hydraté sont additionnés de 3^{cm³} d'eau, puis de 10^{cm³} d'acide chlorhydrique et chauffés au bain-marie à 15° (pour produire la transformation de la forme cétonique soluble en forme énolique insoluble). On délaie ensuite dans 30^{cm³} d'eau et l'on épuise à l'éther à deux reprises en lavant chaque fois l'éther avec quelques centimètres cubes d'eau.

L'évaporation de l'éther donne, après dessiccation, 0^g,774 d'acide. Le calcul indique pour le sel anhydre 0^g,876, pour le sel hydraté 0^g,799. La différence 0^g,799 — 0^g,774 = 0^g,025, entre la quantité trouvée et la quantité théorique s'explique par une perte due aux manipulations.

Pour nous en assurer, nous reprenons ces 0^g,774 d'acide, nous les dissolvons dans 3^{cm³} d'eau et une quantité suffisante de bicarbonate de potasse et nous recommençons sur cette solution la série des manipulations effectuées ci-dessus pour retrouver l'acide libre.

Nous obtenons 0^g,752, soit une perte de 0^g,022 sensiblement égale à celle supposée dans la première opération.

On voit donc que les résultats du dosage de l'acide, comme le dosage de la soude, parlent en faveur de la présence d'une molécule d'eau dans le phénylpyruvate de sodium.

Cependant, si l'on prend un poids déterminé de phényl-

pyruvate hydraté, qu'on le dissolve dans l'eau et qu'on l'évapore à siccité au bain-marie, on est tout surpris de retrouver une quantité inférieure à celle qui a été dissoute, la différence représentant sensiblement la perte d'une molécule d'eau.

Ainsi, en prenant des quantités équimoléculaires de bicarbonate de soude ($0^{\text{g}}, 369$) et d'acide phénylpyruvique ($0^{\text{g}}, 720$) correspondant à $0^{\text{g}}, 895$ de sel hydraté ou à $0^{\text{g}}, 816$ de sel anhydre, en les dissolvant dans l'eau, puis évaporant au bain-marie, il reste $0^{\text{g}}, 822$, soit une quantité très voisine du poids du sel anhydre.

Le même résultat est obtenu en partant du phénylpyruvate de sodium cristallisé avec sa molécule d'eau. En dissolvant $0^{\text{g}}, 895$ de ce sel dans l'eau et évaporant au bain-marie, nous avons trouvé $0^{\text{g}}, 825$, chiffre presque identique au précédent.

Nous avons vérifié, en outre, que le même poids de sel hydraté ne perd rien au bain-marie, si l'on ne le dissout pas préalablement dans l'eau.

D'après ces résultats, on serait tenté de croire que le phénylpyruvate de sodium présente la même particularité que le sucre de lait qui, comme on sait, cristallise, de ses solutions saturées, avec une molécule d'eau qu'il conserve à 100° , mais qui est obtenu anhydre, par évaporation à 100° de sa solution aqueuse.

En réalité, il est peu probable qu'il en soit de même pour le phénylpyruvate de sodium. La perte de poids qu'il éprouve par évaporation de sa solution et qui coïncide à peu près avec la perte d'une molécule d'eau, est due plutôt à une altération du sel qui jaunit et dégage une odeur aromatique.

Si, en effet, on reprend par l'eau le résidu de l'évaporation à 100° et si l'on abandonne la solution à la température ordinaire, on ne retrouve pas le poids primitif du sel hydraté, mais un poids égal à celui du résidu de l'éva-

poration à 100°; en d'autres termes, le sel ne reprend pas d'eau de cristallisation.

ÉTHERS DE L'ACIDE PHÉNYLPYRUVIQUE.

Aucun éther de l'acide phénylpyruvique n'avait été signalé jusqu'ici.

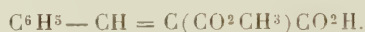
Nous avons préparé les éthers méthylque, éthylique,



et



et d'autre part l'éther acétique



Les deux premiers devaient nous servir à la préparation de l'acide diphenylpyruvique; l'obtention du troisième nous était imposée par la nécessité de contrôler l'existence de la fonction énolique de l'acide phénylpyruvique.

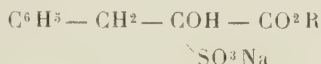
Éthers méthylque et éthylique de l'acide phénylpyruvique. — Les deux éthers se préparent identiquement de la même façon; nous décrirons par conséquent une seule opération. 30^g de phénylpyruvate de sodium sont additionnés de 100^{cm³} d'alcool éthylique (ou méthylque suivant le cas) et de 9^{cm³} d'acide sulfurique concentré.

On porte à l'ébullition avec réfrigérant à reflux pendant 2 heures, puis on précipite par 300^{cm³} à 400^{cm³} d'eau. Généralement l'éther qui s'est précipité huileux cristallise au bout de peu de temps en longues et fines aiguilles.

Les premières parties précipitées par l'eau, colorées en jaune brunâtre et souvent impures, cristallisent difficile-

ment; mais les cristaux formés ensuite dans les eaux mères sont incolores et très purs.

L'éther méthylique fond à 75°, l'éther éthylique à 45°. L'un et l'autre sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, le benzène. Ils sont très altérables à l'air et dégagent rapidement l'odeur de benzaldéhyde comme l'acide phénylpyruvique. Ils se combinent au bisulfite de soude :

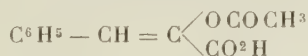


et cette combinaison peut servir à leur purification, car il est facile d'en régénérer l'éther par l'addition d'acide chlorhydrique dilué.

Ces éthers, sous l'action des alcalis, ne régénèrent que partiellement l'acide phénylpyruvique dont ils dérivent; leur molécule se double par aldolisation et fournit l'acide diphénylpyruvique (*voir* cet acide).

Acétate d'acide phénylpyruvique. — Comme conséquence de l'existence d'une forme énolique de l'acide phénylpyruvique, il était à présumer que nous pourrions préparer des éthers de la fonction alcool supposée. C'est en effet ce que l'expérience a montré.

Cet acétate auquel nous attribuons la formule



se prépare facilement de la façon suivante :

On fait bouillir au réfrigérant à reflux, pendant 1 heure, 10^{cm} d'anhydride acétique avec 3^g, 10 d'acide phénylpyruvique; on ajoute ensuite 50^{cm} d'eau qui ont pour but d'enlever l'excès d'acide acétique formé et qui facilitent la cristallisation de l'acétate, insoluble dans l'eau. On obtient d'abord, dans le fond du vase, un produit de con-

sistance huileuse, mais après 15 minutes l'acétate cristallise. On essore et on lave à l'eau. Pour purifier, on fait cristalliser dans l'alcool à 90° et préférablement dans l'éther.

Le point de fusion de ce corps est 168°. Le produit est plus soluble dans l'alcool que dans l'éther : 1^g se dissout dans environ 20^{cm³} d'alcool et 30^{cm³} d'éther.

Pour vérifier la composition de l'acétate de l'acide phénylpyruvique, nous avons effectué les deux opérations analytiques suivantes : 1° dosage acidimétrique; 2° détermination de la quantité d'alcali absorbé par la saponification.

La première opération effectuée en solution alcoolique en présence de phtaléine, nous a donné pour le poids moléculaire du composé 206,3

[théorie pour $C^6H^5-CH=C(CH^3-CO^2)CO^2H$, P. M. = 206].

Pour la deuxième opération, on a pesé 0^g, 200 d'acétate d'acide phénylpyruvique que l'on a dissous dans 30^{cm³} de potasse alcoolique $\frac{N}{10}$. La solution a été maintenue à l'ébullition, 30 minutes, au réfrigérant à reflux. La potasse en excès ayant été titrée, on a trouvé que 19^{cm³}, 8 avaient été absorbés, pour la saturation des deux acides (acides acétique et phénylpyruvique) produits par la saponification; on en déduit un poids moléculaire

$$\frac{0,200 \times 1000}{19,8} \times 2 = 202.$$

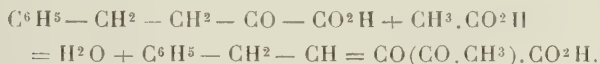
Ces deux dosages sont suffisamment concordants pour permettre d'affirmer que l'acide essayé est bien l'acétate cherché.

A propos de cette acétate, nous ferons la remarque suivante : on ne saurait trouver, dans la réaction qui lui donne naissance, une indication de la forme sous laquelle

se trouvait l'acide phénylpyruvique employé, car le phénylpyruvate de sodium (forme cétonique) traité de la même façon a fourni le même produit; l'anhydride acétique avait préalablement tautomérisé l'acide initial.

Acétate de l'acide benzylpyruvique. — Incidemment, nous avons essayé de préparer un acétate à partir d'un autre acide α -cétonique, l'acide benzylpyruvique dont un échantillon a été mis à notre disposition par M. Bougault.

Voici la réaction :



La marche de l'opération a été identique à celle indiquée pour l'acétate de l'acide phénylpyruvique et les résultats tout à fait semblables.

Nous avons obtenu un acétate fondant à 125°.

Ceci prouve que certains acides α -cétoniques dont on ne connaît pas cependant les formes énoliques ont une tendance à prendre cette forme sous l'influence de l'anhydride acétique et en conséquence donnent facilement des éthers acétiques.

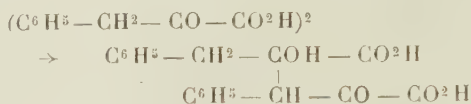
CHAPITRE IV.

Acide diphénylpyruvique et ses dérivés.

On peut considérer comme une propriété générale des acides α -cétoniques de se condenser par aldolisation sous l'influence des alcalis pour donner des acides bibasiques de molécule double de celle de l'acide générateur.

Les exemples connus de pareille condensation sont très nombreux; ils nous ont conduit à penser que l'acide phénylpyruvique qui, comme nous l'avons démontré, peut exister sous la forme cétonique, n'échapperait pas à cette règle : c'est ce que l'expérience a confirmé.

Nous avons d'abord essayé d'effectuer la condensation cherchée,



en opérant en liqueur aqueuse avec l'acide phénylpyruvique et en suivant les indications de M. J. Bougault ⁽¹⁾ pour la préparation de l'acide dibenzylpyruvique; mais les rendements ont été très defectueux.

On réussit bien en partant des éthers méthylique et éthylique de l'acide phénylpyruvique. Avec ces éthers et l'emploi d'une solution concentrée de soude ou mieux de bicarbonate de potassium, on obtient de très bons rendements en acide cherché.

Voici comment il convient d'opérer :

A 25° de phénylpyruvate d'éthyle, on ajoute peu à peu 10^{cm}³ de lessive de soude. Le mélange devient rapidement homogène et ne précipite plus même après addition d'eau.

On dilue alors dans 200^{cm}³ d'eau, on ajoute 20^{cm}³ de lessive de soude et l'on porte à l'ébullition 20 minutes environ.

Après refroidissement, on acidule par l'acide chlorhydrique, l'acide diphenylpyruvique précipite aussitôt.

Ainsi obtenu, il contient presque toujours un peu d'acide phénylpyruvique, dont la présence est accusée par la coloration verte que donne l'acide avec le perchlorure de fer, l'acide diphenylpyruvique ne donnant aucune coloration avec ce réactif.

Pour séparer l'acide phénylpyruvique, on utilise avec avantage la propriété signalée précédemment (*voir* propriétés de l'acide phénylpyruvique) de donner avec le

(1) *J. de Pharm. et Chim.*, 7^e série, t. VI, 1912, p. 340.

bisulfite de soude une combinaison soluble dans l'eau que les acides ne décomposent qu'à l'ébullition.

On traite donc le mélange d'acides par une quantité de sulfite de sodium suffisante pour le dissoudre, puis on acidule à froid par l'acide chlorhydrique dilué : l'acide diphénylpyruvique se précipite, tandis que l'acide phénylpyruvique reste en solution.

On répète cette opération s'il est nécessaire, une petite quantité d'acide phénylpyruvique pouvant être entraînée avec le précipité.

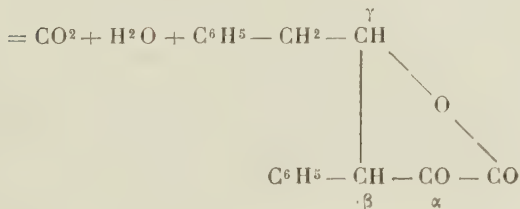
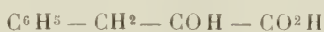
Finalement on achève la purification par lavages au chloroforme qui ne dissout pas l'acide diphénylpyruvique et le débarrasse des matières colorantes qu'il a entraînées.

Propriétés. — L'acide diphénylpyruvique se présente en très petites aiguilles incolores, fondant à 194° avec décomposition.

Il est insoluble dans l'eau, le chloroforme, le benzène, l'éther de pétrole; soluble dans l'alcool, l'éther et l'acétone.

Titre acidimétriquement, il accuse un poids moléculaire égal à 328, calculé pour un acide bibasique; c'est le chiffre théorique pour $C^{18}H^{16}O^6$.

Chauffé avec de l'eau, il se décompose en acide carbonique et α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone



Cette décomposition se fait mieux en présence d'acétate de soude qui dissout l'acide diphénylpyruvique.

On met, par exemple, 1^g d'acide diphénylpyruvique et 1^g d'acétate de soude dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, avec 30^{cm³} d'eau. On fait d'abord dissoudre à une douce chaleur, puis on porte à l'ébullition que l'on maintient 15 minutes environ. On obtient un précipité blanc qu'on sépare des eaux mères. Celles-ci sont additionnées de 1^{cm³}, 5 environ d'acide chlorhydrique, le précipité qui se forme est de l'acide diphénylpyruvique non entré en réaction. On le fait dissoudre en ajoutant une quantité suffisante d'acétate de soude (1^g). On fait bouillir à nouveau et l'on obtient encore un précipité blanc. Le précipité obtenu dans ces deux phases est formé de α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone (P. f. 171°). L'obtention de cette oxolactone, combinée avec les résultats du titrage acidimétrique, montre que l'acide en question est bien l'acide diphénylpyruvique.

Ajoutons aux propriétés de l'acide diphénylpyruvique la particularité suivante : l'acide étant dissous dans une solution de carbonate de soude, puis cette solution étant acidulée par l'acide acétique, on n'observe aucun précipité. Cependant si la solution ainsi préparée est agitée avec de l'éther, ce dissolvant enlève la presque totalité de l'acide diphénylpyruvique.

Éthers diéthylique et diméthylique de l'acide diphénylpyruvique



Pour préparer ces éthers nous nous sommes servi d'une méthode différente de celle que nous avons utilisée pour la préparation des éthers phénylpyruviques; car, nous venons de le voir, l'acide diphénylpyruvique est instable à chaud en milieu acide.

Nous avons donc employé la méthode par double décomposition entre un sel alcalin de l'acide diphénylpyruvique et un iodure d'alcoyle.

1^g d'acide diphénylpyruvique est placé dans un tube à essai avec 5^{cm}³ d'alcool méthylique.

On sature exactement à la phthaléine du phénol avec une solution de potasse dans l'alcool méthylique, puis on ajoute un léger excès d'iodure de méthyle, 1^g environ.

Le tube, fermé à la lampe, est alors plongé dans un bain d'eau bouillante et maintenu à 100° pendant deux heures.

Après refroidissement, on ouvre le tube, on évapore la plus grande partie de l'alcool méthylique et l'on précipite par l'eau. L'éther diméthylique cristallise aussitôt.

Cet éther fond à 101°; il est très soluble dans l'éther et l'alcool.

L'éther éthylique a été préparé en suivant rigoureusement les mêmes indications, sauf qu'on opère en milieu alcooléthylique et avec de l'iodure d'éthyle.

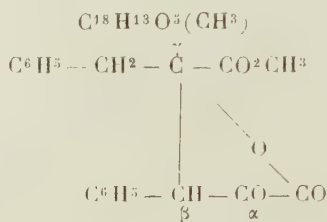
Il est également cristallisé et fond à peu près à la même température (102°) que le précédent; il a les mêmes solubilités.

Ces deux éthers saponifiés par la potasse ont reproduit l'acide diphénylpyruvique, ainsi qu'on pouvait s'y attendre.

Acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique. — Dans la préparation de l'acide diphénylpyruvique telle que nous l'avons indiquée, on passe par un intermédiaire qui échappe par le procédé décrit, mais qui peut être mis facilement en évidence.

Cet intermédiaire est constitué par l'éther méthylique ou éthylique de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique. L'acide lui-même ne paraît pouvoir être isolé, il se décompose aussitôt en CO² et α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone.

Éther méthylique de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique



Cet éther peut s'obtenir en condensant le phénylpyruvate de méthyle soit sous l'action de la lessive de soude, soit sous l'action d'une solution de carbonate ou même de bicarbonate alcalin.

Avec la soude on opère ainsi :

25^g de phénylpyruvate de méthyle sont additionnés, en évitant un fort échauffement, de 10^{cm}³ de lessive de soude. Les additions du liquide alcalin sont faites très lentement. Les deux ou trois premiers centimètres cubes produisent un trouble, puis la solution devient limpide.

En ajoutant quelques centimètres cubes d'eau, on voit que le trouble réapparaît. On recommence les additions de soude, jusqu'à ce que l'addition d'eau ne donne plus sensiblement de précipité.

On ajoute alors 50^{cm}³ d'eau qui ne doivent donner qu'un trouble peu abondant, puis on acidule par l'acide acétique. Il se forme un abondant précipité qui cristallise rapidement.

On purifie par cristallisation dans l'alcool à 70°, d'où il se dépose en cristaux parfois très volumineux.

L'éther méthylique de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique fond à 160°



Mais ce composé peut aussi s'obtenir, avons-nous dit, par l'action condensante du bicarbonate de potassium.

Voici ce qu'on observe en employant cette méthode :

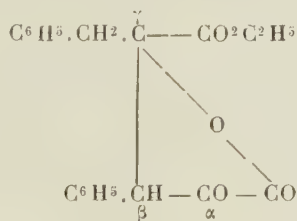
5^g,500 de phénylpyruvate de méthyle sont additionnés de 15^{cm³} d'eau et de 4^g de bicarbonate de potassium. On chauffe au bain-marie. De l'acide carbonique se dégage et l'on voit la masse sirupeuse formée par l'éther qui, d'abord plus légère que le liquide salin, gagne peu à peu le fond du vase. On étend de 15^{cm³} d'eau et bientôt tout se dissout complètement.

Mais en ajoutant 30^{cm³} d'eau, un trouble se forme.

On continue à chauffer pendant 20 minutes, jusqu'à ce qu'une prise d'essai ne se trouble plus par refroidissement.

On acidule alors par l'acide acétique et le produit obtenu est purifié comme ci-dessus.

L'éther éthylique de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzyl-butylolactone- γ -carbonique se prépare de la même façon. Il est représenté par la formule suivante :

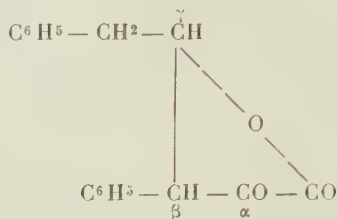


Tout ce que nous disons dans la suite, s'applique également aux deux éthers dont les propriétés sont tout à fait semblables. Il sont très solubles dans l'alcool absolu, dans l'éther, le benzène, le chloroforme, insolubles dans l'eau et l'éther de pétrole.

Saponifiés au bain-marie par la soude étendue, ils donnent de l'acide diphenylpyruvique pur.

D'autre part, si l'on chauffe l'éther méthylique, par exemple, à la température de 100° avec de l'acide acétique additionné d'acide chlorhydrique, ce dernier saponifie l'éther et donne l'acide-lactone correspondant. Celui-ci

étant instable, se décompose immédiatement en CO^2 et α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone



Ces réactions justifient bien la formule proposée.

Mais elle est encore appuyée par d'autres preuves.

Si nous examinons en effet l'éther méthylique (ou éthylique) de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique, on voit que le composé renferme le noyau d'une oxolactone telle que les a définies Erlenmeyer. Il doit donc en posséder les propriétés. C'est ce que l'on constate aisément.

Ces corps sont acides; ils peuvent être titrés acidimétriquement par une liqueur alcaline en présence de phtaléine du phénol et sans ouvrir la chaîne lactonique.

L'éther éthylique, titré dans ces conditions, a accusé un poids moléculaire de 337

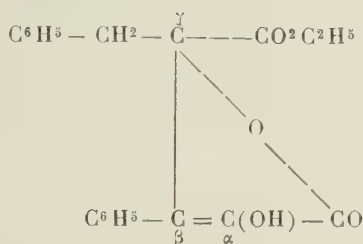
(théorie pour $\text{C}^{20}\text{H}^{18}\text{O}^5$, P. M. = 338).

L'éther méthylique a donné dans les mêmes conditions :

P. M. = 322 (théorie pour $\text{C}^{19}\text{H}^{16}\text{O}^5$, P. M. = 324).

Comme le montre leur formule, ils ne possèdent pas de groupement carboxylique libre et leur acidité doit être attribuée à la présence d'un hydroxyle provenant du passage de la forme cétonique à la forme énolique. Sous cette forme énolique, l'éther éthylique aurait alors la

constitution suivante :

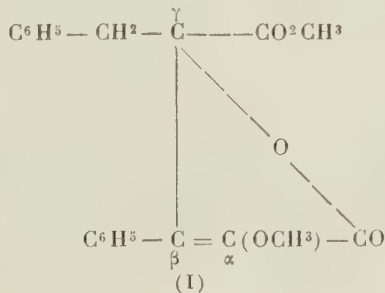


Ce sont d'ailleurs des acides faibles ainsi qu'on peut le deviner d'après leur constitution; ils ne décomposent pas les carbonates à froid et ne donnent de sels qu'avec les alcalis libres.

Ils peuvent ainsi donner des éthers lorsqu'on traite leurs sels alcalins par un iodure d'alcoyle. Et ces éthers ne sont pas, comme on pourrait le craindre, des diéthers de l'acide diphénylpyruvique; ce sont bien des éthers de l'oxolactone, laquelle a revêtu probablement la forme énolique. En effet, traités par l'acide acétique additionné d'acide chlorhydrique, ils se décomposent et donnent les éthers correspondants de l' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone.

Les expériences qui suivent ne laissent aucun doute à cet égard.

Alcoylation du noyau oxolactone de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique. — Nous avons préparé quatre de ces éthers; voici leurs formules :



phtaléine du phénol et enfin la quantité équimoléculaire d'iodure de méthyle.

On scelle ce tube à la lampe et l'on chauffe 2 heures au bain-marie bouillant. Après refroidissement, on ouvre le tube, on évapore la plus grande partie de l'alcool méthylique et l'on dilue dans l'eau. Le produit cherché se sépare d'abord sirupeux.

On le lave à froid avec de l'alcool à 60° très légèrement alcalin et bientôt l'éther cristallise.

On achève la purification par dissolution dans l'éther et addition d'éther de pétrole jusqu'à commencement de précipitation.

Les autres composés (II), (III) et (IV) se préparent de même et leurs propriétés sont très semblables à celles du composé (I); ils se distinguent surtout par leur point de fusion.

Le composé (I) fond à 84°; le composé (II) à 80°; le composé (III) à 54°; le composé (IV) n'a pas été obtenu cristallisé.

Nous avons dit que l'un quelconque de ces éthers traités, en solution acétique, par un peu d'acide chlorhydrique, donnait l'éther correspondant de l' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone.

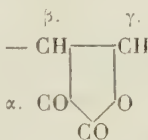
Voici comment l'opération a été faite avec le composé (II), c'est-à-dire avec l' α -oxométhyl- β -phényl- γ -benzyl- γ -carboxéthylebutyrolactone.

0^g,850 de ce composé ont été placés dans un tube à essai avec 3^{cm³} d'acide acétique et 1^{cm³} d'acide chlorhydrique. Le tube a été scellé, puis chauffé au bain-marie bouillant pendant 4 heures. A l'ouverture du tube, on a constaté une certaine pression due au dégagement de gaz carbonique; on précipite par l'eau et l'on recristallise le composé obtenu dans l'éther qui le dissout peu. Ce corps fond à 100° et n'est pas autre chose que l'éther méthyl-

CHAPITRE V.

Oxolactones.

Erlenmeyer (1) a donné le nom d'*oxolactones* à tout un groupe de substances caractérisées par le groupement



dans lequel les liaisons libres peuvent être saturées par des radicaux fort différents.

Ce sont en réalité, comme le montre le schéma ci-dessus, des α -oxo-butyrolactones substituées en β et γ .

Plusieurs des corps de ce type étaient déjà connus avant les recherches d'Erlenmeyer, mais le plus grand nombre a été préparé par ce savant en condensant l'acide phénylpyruvique avec des aldéhydes aromatiques.

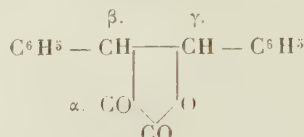
Ces oxolactones présentent les propriétés générales suivantes :

Elles sont acides, forment des sels peu stables à la vérité; elles donnent également des éthers par réaction de leurs sels sur les iodures d'alcoyles, et peuvent aussi être acétylées et benzoylées avec la plus grande facilité. Par réduction au moyen de l'amalgame de sodium, elles se transforment en hydroxylactones qui présentent souvent deux formes stéréoisomères.

Sous l'action des alcalis à l'ébullition, elles se décomposent, presque toutes, en leurs générateurs : acide phénylpyruvique et aldéhyde aromatique. Enfin toute une

(1) *Liebig's Annalen*, t. 333, 1904, p. 163.

série de ces oxolactones se décomposent par le chauffage en CO, CO² et en carbure non saturé; c'est ainsi que l' α -oxo- β -phényl- γ -phénylbutyrolactone

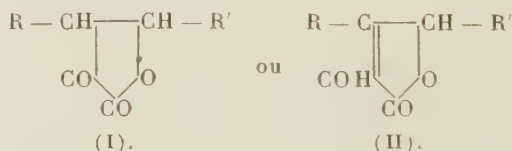


donne CO, CO² et du stilbène $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{C}^6\text{H}^5$.

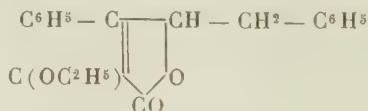
Telles sont leurs propriétés les plus caractéristiques et les plus générales; il convient cependant de faire remarquer que si ces propriétés s'appliquent à la grande majorité des termes du groupe, tous ne les présentent pas nécessairement.

Au sujet de leur formule de constitution, nous avons donné plus haut le schéma représentatif qui s'accorde le mieux avec leur dénomination d'*oxolactones*.

Mais il est un autre schéma possible, c'est la forme énolique du précédent; de telle sorte que, *a priori*, l'un ou l'autre des schémas suivants pourrait être adopté pour représenter les oxolactones



Au début, Erlenmeyer paraît avoir adopté le schéma (II) tout au moins pour la représentation des éthers des oxolactones, car il écrit l'éther éthylique de l' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone de la façon suivante :



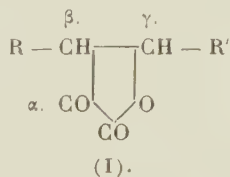
Mais, depuis, son opinion s'est modifiée ⁽¹⁾ en s'appuyant sur les considérations suivantes :

La formule cétonique renferme deux carbones asymétriques et par suite comporte l'existence de deux composés racémiques; la formule énolique ne possède qu'un seul carbone asymétrique et n'admet qu'un seul racémique.

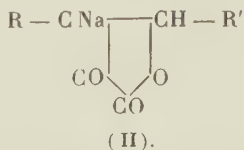
Or Erlenmeyer et ses élèves ont obtenu, par la condensation de l'acide phénylpyruvique avec le pipéronal, deux isomères de points de fusion 205° et 208°; de même, par la condensation du même acide avec l'aldéhyde anisique, également deux isomères fondant respectivement à 186° et 198°, ce dernier pouvant se transformer en isomère fondant à 186° par ébullition avec l'acide acétique.

L'auteur attache une importance particulière au fait que ces isomères donnent des dérivés acétylés et benzoylés différents, résultat qui, d'après lui, est incompatible avec la formule énolique, laquelle ne comporte qu'un seul composé de chaque catégorie.

Comme conclusion à ces faits d'expérience, Erlenmeyer considère l'hydrogène en position β comme étant l'hydrogène acide

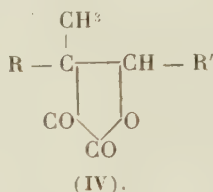
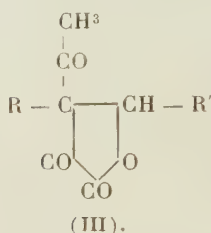


Il en résulte pour le sel de sodium la formule



⁽¹⁾ *Liebig's Annalen*, t. 333, 1904, p. 171.

pour les dérivés acétylé et méthylé, les schémas



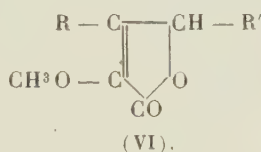
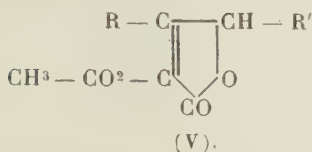
Il nous paraît difficile de souscrire aux conclusions du savant allemand :

1° Tout d'abord, en ce qui concerne l'existence de deux isomères pour les oxolactones et leurs dérivés acétylés et benzoylés, le schéma énolique peut parfaitement en rendre compte, attendu que la double liaison éthylénique permet de supposer la possibilité de l'isomérisie maléique et fumarique. Erlenmeyer parle d'isomères racémiques, mais il ne nous dit pas qu'il les ait dédoublés; il n'a donc pas fourni la preuve de la racémisation et par suite il est tout aussi naturel de supposer que l'isomérisie est d'un autre ordre et en particulier maléique-fumarique, comme nous l'admettons ici.

2° Il est d'autres arguments qui nous paraissent plaider d'une manière particulièrement forte en faveur de la formule énolique, c'est l'existence bien démontrée des éthers d'acides et des éthers d'alcools.

Ces deux séries de composés préparés avec de nombreuses oxolactones possèdent rigoureusement les propriétés qu'on reconnaît comme caractéristiques de ces classes de corps. Or on sait que, dans ces composés, l'union des radicaux ajoutés, que ce soient des résidus d'acides ou d'alcools, se fait toujours par l'oxygène et non

par le carbone. De tels corps doivent donc être écrits :



ces formules (V) et (VI) remplaçant respectivement les formules (III) et (IV) proposées par Erlenmeyer.

Les éthers acétylés sont extrêmement faciles à saponifier et ne donnent aucune coloration avec le perchlorure de fer. S'ils possédaient la formule (III), ils devraient résister à la saponification dans les conditions ordinaires et colorer le perchlorure de fer.

Mais il y a plus; si l'on considère la formule (IV) attribuée par Erlenmeyer aux éthers méthyliques, de pareils composés, où le CH^3 est lié directement au carbone, devraient être d'une parfaite stabilité et résister à tous les réactifs. On ne connaît guère en effet que l'acide iodhydrique fumant et employé à la température de 180° qui soit capable de couper les chaînes carbonées et de libérer un méthyle fixé sur le carbone.

Or nous montrerons, en étudiant l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone, que son éther méthylique peut être saponifié à 100° avec l'acide chlorhydrique contenant un peu d'iode de potassium, et cela en donnant du chlorure de méthyle d'une part, et d'autre part en régénérant la lactone primitive, ce qui prouve bien que l'action chimique a été très douce.

Il nous paraît donc nécessaire d'admettre la formule énolique pour les oxolactones éthérifiées soit par les acides, soit par les alcools.

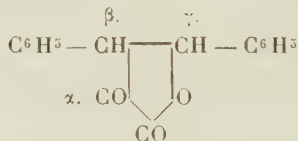
Pour les oxolactones elles-mêmes, comme elles donnent en général des semicarbazones, on est bien obligé d'admettre la possibilité de la forme cétonique.

Et alors en présence de ces résultats qui parlent en faveur tantôt de l'une, tantôt de l'autre forme isomère, il paraît logique de penser que les oxolactones jouissent de la faculté de se tautomériser au même titre que l'acide phénylpyruvique dont elles dérivent pour la plupart.

Cette explication, qui puise sa vraisemblance dans l'histoire même de l'acide phénylpyruvique, permet d'expliquer tous les faits constatés dans l'étude des oxolactones.

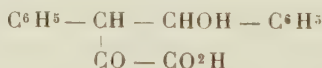
Le temps nous a manqué pour étudier comme nous l'aurions désiré cet intéressant groupe des oxolactones. Nous rapporterons seulement les faits nouveaux que nous avons observés dans l'étude de quelques-unes d'entre elles.

α-oxo-β-phényl-γ-phénylbutyrolactone



Cette oxolactone obtenue par Erlenmeyer fond à 208°-210°. Nous l'avons préparée en suivant le procédé décrit par cet auteur (*loc. cit.*).

Nous avons réussi à isoler l'acide-alcool correspondant, c'est-à-dire le composé de formule suivante :



Si l'on dissout l'oxolactone dans une solution aqueuse diluée de carbonate de soude, dissolution qui exige l'intervention de la chaleur, on constate que la solution obtenue est jaune. En acidulant alors à froid, avec de l'acide chlorhydrique, il se forme un précipité qui, d'abord sirupeux, finit par cristalliser en longues aiguilles légèrement jaunâtres.

Le produit ainsi obtenu est l'acide-alcool cherché. Il fond très bas, au-dessous de 100° , quand on le chauffe brusquement; mais si l'on élève lentement la température, il se déshydrate et ne fond plus qu'à 210° , point de fusion de l'oxolactone.

Il est soluble dans l'éther, d'où l'éther de pétrole le précipite.

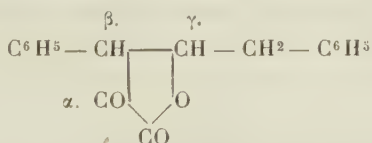
Il se dissout facilement dans le carbonate de soude d'où l'acide acétique ne le précipite pas, mais l'acide chlorhydrique.

Il ne colore pas le perchlorure de fer, tandis qu'après avoir été chauffé quelque temps au bain-marie et, par là, converti en oxolactone, il colore le perchlorure de fer en vert.

L'instabilité de cet acide-alcool ne permet pas de le conserver, car il repasse peu à peu, même à la température ordinaire, à l'état d'oxolactone.

Ce fait explique sans doute que ce corps n'ait pas attiré l'attention d'Erlenmeyer.

α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone



Cette oxolactone a été préparée d'abord par Plöchl qui méconnut sa véritable nature et la considéra comme un polymère de l'oxyde de phényléthylène. Plöchl l'obtenait dans sa décomposition par l'acide chlorhydrique de l'acide benzoylimidocinnamique, c'est-à-dire en somme dans la préparation de l'acide phénylpyruvique.

Erlenmeyer l'obtint ensuite également dans la préparation de l'acide phénylpyruvique, mais par un procédé tout différent, en décomposant par l'acide sulfurique dilué l'éther phénylpyruvique α cyané.

Cette obtention d'un même corps dans deux opérations si différentes, nous a fait penser qu'il devait provenir non pas de l'opération principale, mais d'une action secondaire des acides minéraux sur l'acide phénylpyruvique d'abord formé.

L'expérience confirme cette manière de voir.

Si l'on fait bouillir de l'acide phénylpyruvique avec de l'acide chlorhydrique dilué, on obtient après un temps suffisant l' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone.

2^g de phénylpyruvate de soude ont été dissous dans 15^{cm}³ d'eau additionnés de 5^{cm}³ d'acide chlorhydrique.

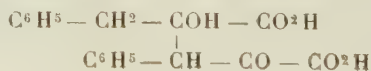
On a porté à l'ébullition au réfrigérant à reflux. Dans les premiers moments, on a observé un abondant précipité d'acide phénylpyruvique qui, bientôt, s'est converti en un précipité huileux dense.

Après 5 heures on a arrêté l'ébullition et décanté le liquide surnageant le dépôt huileux. Celui-ci, qui était un mélange d'acide phénylpyruvique et d' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone, a été traité par une solution d'acétate de soude qui a dissout le premier et non le second composé. On l'a recueilli et purifié par cristallisation dans l'alcool à 60°.

On peut même obtenir cette oxolactone par l'action de l'acide acétique.

Pour cela on met dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, 2^g d'acide phénylpyruvique, 30^{cm}³ d'eau et 2^{cm}³ d'acide acétique; on porte le tout à l'ébullition qu'on maintient environ 3 heures. On obtient alors un précipité cristallin d'oxolactone. Pour le purifier on le fait cristalliser dans l'alcool à 60°.

Dans ce cas, et peut-être aussi avec les acides minéraux, il est à présumer que l'acide phénylpyruvique s'est d'abord condensé pour donner l'acide diphenylpyruvique



et que celui-ci, très instable dans les conditions de l'expérience, s'est aussitôt dédoublé en donnant CO^2 et l'oxolactone en question.

Nous avons vu dans l'étude de l'acide diphenylpyruvique avec quelle facilité se réalise cette décomposition.

Nous avons enfin préparé cette même oxolactone par le procédé le plus général d'obtention de cette classe de corps, c'est-à-dire par la condensation de l'acide phénylpyruvique avec une aldéhyde convenablement choisie, ici l'aldéhyde phénylacétique.

Cette réaction a lieu en effet et pourrait expliquer également la formation de l' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone, dans l'action des acides minéraux sur l'acide phénylpyruvique, en supposant que cet acide se dédouble d'abord pour une partie en CO^2 et aldéhyde phénylacétique, laquelle réagirait ensuite sur l'acide phénylpyruvique non décomposé.

Une particularité de cette oxolactone qui nous a surpris, c'est qu'elle ne donne pas de semicarbazone, tout au moins dans les conditions habituelles de la préparation de ces corps. Nous avons mis en présence, poids équimoléculaires de chlorhydrate de semicarbazide, d'oxolactone et un excès de carbonate de soude. Pour 5^g d'oxolactone employés, il a fallu 2^g, 10 de chlorhydrate de semicarbazide et 5^g, 40 théoriquement de carbonate de soude cristallisé. Le tout a été dissous dans 500^{cm}³ d'eau; mais pour obtenir une solution stable à froid, nous avons été obligés d'employer un grand excès de carbonate de soude, soit 20^g.

Après plusieurs jours de contact, l'addition d'acide chlorhydrique a fourni un abondant précipité qui a été recueilli et purifié. Il fondait à 171° et se montrait identique à l'oxolactone initiale; il n'y avait pas eu de combinaison.

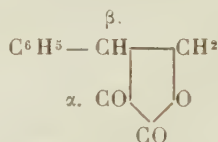
Ethers de l' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone.

— L'éther méthylique a déjà été signalé; il a été obtenu par Erlenmeyer et Knight (¹). Il fond à 103°. Nous l'avons préparé à nouveau et avons contrôlé le point de fusion. Ce corps est peu soluble dans l'éther.

Nous avons préparé l'éther éthylique par la méthode habituelle (action de l'iodure d'éthyle sur l'oxolactone potassée).

Il fond vers 100° et est peu soluble dans l'éther. Porté à l'ébullition avec de la soude diluée, il n'est dissous qu'avec peine et ne paraît pas dégager de l'aldéhyde phénylacétique, comme le fait l'oxolactone elle-même, soumise aux mêmes conditions.

α -oxo- β -phénylbutyrolactone



Toutes les oxolactones qu'a préparées Erlenmeyer ont été obtenues en condensant l'acide phénylpyruvique avec des aldéhydes aromatiques (aldéhyde benzoïque, pipéronal, aldéhyde anisique, etc.).

Nous avons essayé de condenser avec le même acide les aldéhydes aliphatiques. Seule, l'aldéhyde formique nous a donné de bons résultats.

Préparation. — 5^g de phénylpyruvate de sodium sont additionnés de 10^{cm³} d'eau, 5^{cm³} de solution commerciale de formol à 40 pour 100 environ et 5^{cm³} d'acide chlorhydrique (D = 1,17).

(¹) *Ber. d. d. Chem. Gesell.*, t. 27, 1894, p. 2226.

Le ballon qui contient ce mélange est chauffé au bain-marie pendant 2 heures. Au bout de ce temps, le produit cristallisé est séparé, lavé à l'eau et recristallisé par dissolution dans l'alcool bouillant.

L' α -oxo- β -phénylbutyrolactone fond à 202° . Elle est peu soluble dans l'alcool froid, presque insoluble dans l'éther et le benzène. La solution alcoolique colore le perchlorure de fer en vert. Elle ne se dissout pas à froid dans le bicarbonate de potassium; mais après un temps de chauffage suffisant au bain-marie, il y a dissolution complète. L'acide acétique reprécipite l'oxolactone de cette dissolution.

Lorsqu'on porte à l'ébullition la dissolution du produit dans la lessive de soude diluée et en excès, on n'observe pas de décomposition avec retour aux composés générateurs (ici, acide phénylpyruvique et aldéhyde formique) comme cela s'observe avec beaucoup d'oxolactones.

Cette oxolactone a été titrée acidimétriquement. $0^{\text{g}}, 212$ dissous dans l'alcool ont exigé pour leur saturation à la phthaléine 11^{cm^3} , 95 de potasse décimale. Le poids moléculaire calculé d'après ces données est 177 (théorie pour $\text{C}^{10}\text{H}^8\text{O}^3$, P. M. = 176).

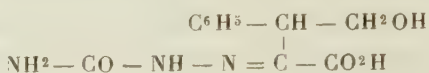
Semicarbazone de l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone.

— Cette oxolactone donne une semicarbazone, mais la formation est loin d'être instantanée; il faut plusieurs jours de contact avec la semicarbazide. 2^{g} d'oxolactone ont été dissous dans 5^{cm^3} de lessive de soude et 50^{cm^3} d'eau; puis on a ajouté $1^{\text{g}}, 50$ de chlorhydrate de semicarbazide.

Immédiatement après sa préparation, cette solution précipite par l'acide acétique; c'est l'oxolactone elle-même qui donne cette réaction. Peu à peu, le précipité devient moins abondant, et après 6 jours il est nul.

On précipite alors par l'acide chlorhydrique et l'on

obtient la semicarbazone qui doit avoir la formule



Cette formule a été contrôlée par le titrage acidimétrique qui a fourni un poids moléculaire P. M. = 253 (théorie pour $\text{C}^{11}\text{H}^{13}\text{O}^4\text{N}^3$, P. M. = 251).

On voit que le composé possède un carboxyle libre, par ouverture de la chaîne lactonique, ce qui explique sa non-précipitation par l'acide acétique.

Autre conséquence de l'ouverture de la chaîne lactonique : la semicarbazone se dissout à froid dans une solution de bicarbonate de potasse, ce que ne fait pas l'oxolactone elle-même.

Cette semicarbazone est très peu soluble dans l'éther. Elle fond à 220° avec dégagement gazeux.

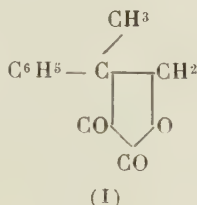
Éther méthylique de l'α-oxo-β-phénylbutyrolactone. — Cet éther s'obtient très facilement en chauffant en tube scellé au bain-marie bouillant, pendant 2 heures, 1 molécule d'oxolactone, 1 molécule de potasse en solution dans l'alcool méthylique et un peu plus d'une molécule d'iodure de méthyle.

Après ouverture du tube, on chasse l'excès d'alcool méthylique et l'on précipite par l'eau.

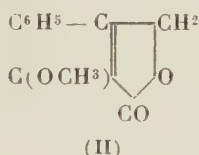
L'éther est cristallisé et fond à 84°; il est plus soluble dans l'alcool que l'oxolactone. Il ne colore pas le perchlorure de fer. Il ne se dissout que lentement dans la soude diluée; cependant, à l'ébullition, la dissolution se fait peu à peu. Il ne se dissout pas dans la solution, même bouillante, de carbonate de soude, ou le peu qui se dissout se précipite par refroidissement; ce qui prouve que la chaîne lactonique est beaucoup plus résistante que dans la lactone elle-même.

Nous avons vu que, d'après l'hypothèse d'Erlenmeyer,

cet éther devrait être écrit



tandis que, d'après nous, la seule formule acceptable est



Nous avons essayé de préparer une semicarbazone théoriquement possible d'après le schéma (I); le résultat a toujours été négatif, quelles que soient la façon de procéder et la durée de contact avec la semicarbazide.

Voici en outre une autre expérience qui vient à l'appui de la formule que nous proposons et rend très improbable celle d'Erlenmeyer, c'est celle qui nous a permis de retourner de l'éther méthylique à l'oxolactone génératrice, et cela sous l'influence de l'acide chlorhydrique et à 100°.

1^g d'éther méthylique de l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone a été placé dans un tube à essai avec 3^{cm}³, 5 d'acide chlorhydrique ($D = 1,17$) et un peu d'iodure de potassium. Le tube fermé à la lampe a été chauffé au bain-marie bouillant pendant 6 heures.

La masse, d'abord fluide à chaud, se solidifie en partie. Elle a été traitée par une solution chaude de carbonate de soude (qui, nous l'avons vu, ne dissout pas l'éther méthylique). La solution, refroidie et acidulée par l'acide acétique, a laissé précipiter 0^g, 30 d'un produit fondant à 202° et s'identifiant avec l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone.

CONCLUSIONS.

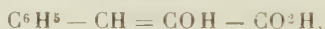
Nous avons préparé l'acide phénylpyruvique par le procédé d'Erlenmeyer, modifié par M. Bougault, et nous en avons fixé les rendements qui sont très supérieurs à ceux des autres procédés.

Nous avons étudié les propriétés de l'acide phénylpyruvique, et notamment son altération sous l'action de l'air et de la lumière, cause principale de la diversité des points de fusion donnés pour ce corps.

Il semblait, à la suite des recherches précises d'Erlenmeyer, que la formule de l'acide phénylpyruvique était définitivement fixée et devait s'écrire



Mais on avait méconnu l'existence de deux formes tautomères que nous avons pu caractériser. Il résulte de nos recherches que l'acide libre doit avoir la formule énolique

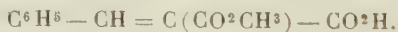


la forme cétonique n'existant que dans les sels neutres.

Le phénylpyruvate de sodium présente une particularité que nous avons mise en relief; ce sel cristallise avec une molécule d'eau qu'il ne perd pas à 100°, mais qui s'en va lorsqu'on évapore sa solution aqueuse à cette température.

Les éthers méthylique et éthylique n'avaient pas été préparés; nous les avons obtenus cristallisés et fondant respectivement à 75° et 45°.

Nous avons en outre préparé l'éther acétique de la forme énolique de l'acide phénylpyruvique



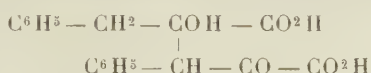
Cette préparation a été faite dans le but d'apporter une nouvelle preuve à l'existence de la forme énolique.

A cette occasion, nous avons aussi préparé l'éther acétique de l'acide homologue supérieur, l'acide benzylpyruvique



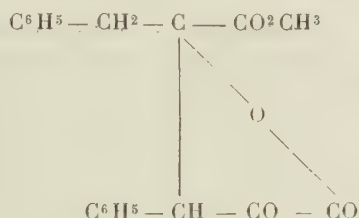
montrant ainsi que cet acide peut aussi prendre la forme énolique, bien que cette forme tautomère n'ait pas été isolée.

La condensation de l'acide phénylpyruvique par aldolisation nous a fourni l'acide diphenylpyruvique

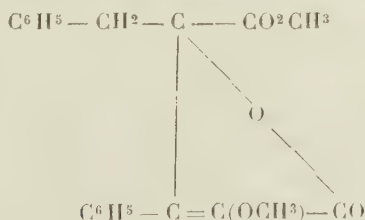


dont nous avons étudié les propriétés.

En même temps, nous avons obtenu deux éthers (méthylique et éthylique) de l'acide-lactone dérivé du précédent; voici la formule de l'éther méthylique :

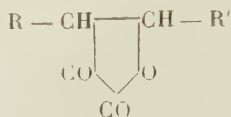


Ces éthers, qui possèdent le noyau *oxolactone*, peuvent donner des sels et des éthers sans ouvrir leur chaîne lactone. On obtient ainsi des composés tels que

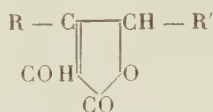


Nous avons préparé quatre de ces composés.

Les oxolactones d'Erlenmeyer étaient considérées par ce savant comme devant être représentées par le schéma



Sans repousser cette formule, nous ne saurions l'admettre dans tous les cas. En particulier, les sels et les éthers des oxolactones doivent appartenir à la forme énolique



Nous développons les raisons qui étayent cette conclusion. Il nous semble qu'en admettant pour ces oxolactones la possibilité d'une tautomérie comme pour l'acide phénylpyruvique, c'est-à-dire l'existence suivant les conditions de la forme cétonique et de la forme énolique, on arrive à une meilleure interprétation des faits.

Nous avons préparé une oxolactone nouvelle, l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone dérivée d'une aldéhyde aliphatique, la formaldéhyde, et joint à son étude celle de plusieurs de ses dérivés (semicarbazone, éther méthylique).

Enfin, au cours de cette étude des oxolactones, nous avons eu l'occasion d'observer certains faits nouveaux concernant ces intéressants composés.

Nouveaux composés préparés au cours de ce travail.

Phénylpyruvate de sodium $\text{C}^9\text{H}^7\text{O}^3\text{Na} + \text{H}^2\text{O}$.

Phénylpyruvate de méthyle $\text{C}^9\text{H}^7\text{O}^3 \cdot \text{CH}^3$.

Phénylpyruvate d'éthyle $\text{C}^9\text{H}^7\text{O}^3 \cdot \text{C}^2\text{H}^5$.

Acétate de l'acide phénylpyruvique $\text{C}^{14}\text{H}^{10}\text{O}^4$.

Acétate de l'acide benzylpyruvique $\text{C}^{12}\text{H}^{12}\text{O}^4$.

Acide diphénylpyruvique $C^{18}H^{16}O^6$.

Diphénylpyruvate de méthyle neutre $C^{18}H^{14}O^6(CH^3)^2$.

Diphénylpyruvate d'éthyle neutre $C^{18}H^{14}O^6(C^2H^5)^2$.

Éther méthylque de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique $C^{19}H^{16}O^5$.

Éther éthylique de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone- γ -carbonique $C^{20}H^{18}O^5$.

Les quatre éthers de ces deux derniers, c'est-à-dire :

1° L' α -oxo-méthyl- β -phényl- γ -benzyl- γ -carboxyméthyle-butyrolactone $C^{20}H^{18}O^5$;

2° L' α -oxo-méthyl- β -phényl- γ -benzyl- γ -carboxéthyle-butyrolactone $C^{21}H^{20}O^5$;

3° L' α -oxo-éthyl- β -phényl- γ -benzyl- γ -carboxéthyle-butyrolactone $C^{22}H^{22}O^5$;

4° L' α -oxo-éthyl- β -phényl- γ -benzyl- γ -carboxyméthyle-butyrolactone $C^{21}H^{20}O^5$.

L'acide-alcool $C^{16}H^{14}O^4$, correspondant à l' α -oxo- β -phényl- γ -phénylbutyrolactone $C^{16}H^{12}O^3$.

L'éther éthylique $C^{19}H^{18}O^3$, de l' α -oxo- β -phényl- γ -benzylbutyrolactone.

L' α -oxo- β -phénylbutyrolactone $C^{10}H^8O^3$.

La semicarbazone de l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone $C^{11}H^{13}O^4$.

L'éther méthylque de l' α -oxo- β -phénylbutyrolactone $C^{11}H^{10}O^3$.

Vu, bon à imprimer :

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

LE DIRECTEUR DE L'ÉCOLE,

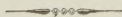
A. VILLIERS.

H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L. LIARD.



PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie},

57628

Quai des Grands-Augustins, 55.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}

57628 Quai des Grands-Augustins, 55.
